



CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA

79/CNECV/2014

**CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA
PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA**

Parecer sobre a Proposta de Lei do Governo n.º 215/XII/3ª - Regime jurídico da qualidade e segurança relativa à dádiva, colheita, análise, processamento, preservação, armazenamento, distribuição e aplicação de tecidos e células de origem humana

(Junho de 2014)



CNECV

CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA

RELATÓRIO

NOTA PRÉVIA: O Relatório é um instrumento de reflexão introdutória ao Parecer, sendo da responsabilidade apenas dos seus autores. Como tal, não é votado pelo plenário do CNECV.

I - INTRODUÇÃO

A Comissão Parlamentar de Saúde dirigiu ao Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida (CNECV) um pedido de Parecer relativo à Proposta de Lei do Governo n.º 215/XII/3ª, adiante resumidamente referida como Proposta, que “procede à primeira alteração à Lei n.º 12/2009, de 26 de março, que estabelece o regime jurídico da qualidade e segurança relativa à dádiva, colheita, análise, processamento, preservação, armazenamento, distribuição e aplicação de tecidos e células de origem humana.”. Tem em vista transpor para a ordem jurídica interna a Diretiva n.º 2012/39/UE¹, da Comissão, de 26 de novembro de 2012, que por sua vez altera a Diretiva n.º 2006/17/CE² no que respeita a determinados requisitos técnicos aplicáveis especificamente à análise de tecidos e células de origem humana.

Por se tratar de uma Proposta de Lei que concretiza a transposição de uma Diretiva da Comissão, e tendo ainda em conta a reflexão já exarada pelo CNECV em Pareceres anteriores, a resposta ao pedido formulado circunscrever-se-á à apreciação concreta das questões colocadas.

II – ENQUADRAMENTO GERAL

Para além da profícua reflexão emitida ao longo dos seus diversos mandatos em matéria de transplantação, para que se remete, o CNECV teve já oportunidade de emitir Pareceres no que respeita às questões éticas suscitadas em sede de “dádiva, colheita, análise, processamento, preservação, armazenamento e distribuição de tecidos e células de origem humana”, e “rastreadibilidade, notificação de reações e incidentes adversos graves e requisitos técnicos para a codificação, processamento, preservação armazenamento e distribuição de tecidos e células de origem humana”, nomeadamente através dos seus Pareceres n.ºs 54/CNECV/2007 e 55/CNECV/2008.

¹ Jornal Oficial da União Europeia: JO L 327, de 27/11.

² Jornal Oficial da União Europeia: JO L 38, de 09/02.



CNECV

CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA

Para enquadramento ético-jurídico da problemática em análise importa referir a Convenção sobre os Direitos do Homem e a Biomedicina (Conselho da Europa), ratificada por Portugal em 3 de janeiro de 2001 e em vigor no ordenamento jurídico nacional desde 1 de dezembro de 2001, e o Protocolo Adicional à Convenção sobre os Direitos do Homem e a Biomedicina subscrito por Portugal, no que se refere ao transplante de tecidos e órgãos de origem humana; a Carta dos Direitos Fundamentais da União Europeia, em especial o seu artigo 3.º³; e a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos da UNESCO⁴.

Ao nível do ordenamento jurídico nacional são ainda de destacar, para além da Lei n.º 12/2009, de 26 de março e da profícua legislação em matéria de transplantação, no que aplicável, a Lei n.º 36/2013, de 12 de junho, que aprova o regime de garantia de qualidade e segurança dos órgãos de origem humana destinados a transplantação no corpo humano, de forma a assegurar um elevado nível de proteção da saúde humana, transpondo a Diretiva n.º 2010/53/UE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 7 de julho, relativa a normas de qualidade e segurança dos órgãos humanos destinados a transplantação.

III - ANÁLISE DA PROPOSTA LEGISLATIVA

A referida Proposta visa, de forma resumida, a alteração ao ponto 1.2 do Anexo VI – “Análises laboratoriais exigidas a dadores (exceto dadores de células reprodutivas)” e pontos 2.4, 3.3 e 4.2 do Anexo VII - “Critérios de seleção e análises laboratoriais exigidas a dadores de células reprodutivas” para que remetem os artigos 12.º, 16.º e 25.º da Lei n.º 12/2009, de 26 de março, com vista a que, respetivamente:

A. a análise de anticorpos de HTLV I/II seja feita com referência a zonas de elevada **prevalência**, ao invés de **incidência**, de HTLV I;

B. as análises das amostras de sangue recolhidas no contexto da dádiva de células reprodutivas entre parceiros possam ser efetuadas a intervalos fixos de até vinte e quatro meses, e não sempre que ocorra uma dádiva.

A. Alteração ao ponto 1.2 do Anexo VI – “Análises laboratoriais exigidas a dadores (exceto dadores de células reprodutivas)” no que respeita a análise de anticorpos de HTLV I/II

Nos termos da alínea a) do Artigo 16.º da Lei n.º 12/2009, os bancos de tecidos e células devem assegurar que “Todos os dadores de tecidos e células de origem humana são submetidos a testes em

³ JO C 83 de 30.03.2010, p. 389 ss.

⁴ Adotada em 19 de outubro de 2005 pela 33ª sessão da Conferência Geral da UNESCO.



CNECV

CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA

conformidade com os requisitos constantes dos anexos VI e VII”, de modo a garantir a qualidade e segurança do material biológico aquando da colheita. O Anexo VI da mesma Lei define, no seu ponto 1.1, as análises laboratoriais consideradas como requisito mínimo e aplicável a todos os dadores; sendo por seu turno a realização de análises de anticorpos de HTLV I/II, prevista no ponto 1.2, contingencial e condicionada à verificação de um requisito geográfico específico:

1.2- As análises de anticorpos de HTLV I/II devem realizar-se no caso de dadores que vivam ou sejam provenientes de zonas com elevada incidência, ou com parceiros sexuais provenientes dessas zonas, ou no caso de os pais do dador serem provenientes dessas zonas.

Na exposição de motivos da Proposta em análise, é invocada a necessidade de transposição da já mencionada Diretiva n.º 2012/39/EU, que introduz a substituição do termo “incidência” por “prevalência” atendendo a que “dados científicos recentes fornecidos pelo Conselho Europeu de Prevenção e Controlo das Doenças e a experiência prática obtida no terreno revelaram que é muito difícil, tendo em conta o atual conhecimento científico, determinar a definição de uma zona de elevada incidência de HTLV I. Assim, este requisito de análise não é aplicado de modo uniforme.” Acresce que os dados relativos à prevalência estarão mais disponíveis, sendo além disso uma medida mais relevante na avaliação do impacto de uma doença crónica.

Em termos etiológicos, os vírus T-lymfoftrópicos humanos tipo I (HTLV-I) e tipo II (HTLV-II) são retrovírus estreitamente relacionados. Foram os primeiros retrovírus humanos descritos^{5, 6}, embora se considere que têm acompanhado a humanidade desde há muitas gerações.

A infeção é crónica e na maioria dos casos assintomática, mas apenas uma fração das pessoas infetadas desenvolve alguma das doenças associadas. Não existem vacinas ou tratamentos comprovadamente eficazes para HTLV I ou II.

A transmissão do HTLV-I verifica-se da mãe para a criança – geralmente através da amamentação -, por contato sexual, por contacto ou transfusão de sangue ou pela partilha de agulhas contaminadas.

Duas doenças são associadas ao HTLV-I: leucemia/linfoma de células T do adulto (ATL/ATLL) e um quadro neurológico degenerativo crónico, mielopatia/ paraparesia espática tropical associada ao HTLV-I (HAM/TSP). O espectro de doenças associadas ao HTLV-I pode ainda incluir determinadas condições inflamatórias tais como a poliomiosite, artropatia crónica ou uveíte. Assume-se que a transmissão da infeção pelo HTLV-II aconteça de forma e por meios similares. Não está claramente

⁵ Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF, Bunn PA, Minna JD, Gallo RC. Detection and isolation of type-C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. Proc Natl Acad Sci USA 1980;77:7415-9.

⁶ Kalyanaraman VS, Sarngadharan MG, Robert-Guroff M, et al. A new subtype of human T-cell leukemia virus (HTLV-II) associated with a T-cell variant of hairy cell leukemia. Science 1982;218:571-3.



CNECV

CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA

associada com qualquer outra doença, mas existem indícios da sua ligação a distúrbios neurológicos semelhantes a HAM/TSP⁷.

A distribuição geográfica assinalada demonstra haver regiões de mais elevada incidência e prevalência para HTLV-I/II. A nível mundial, a infeção por HTLV I é considerada endémica em zonas geográficas delimitadas, como sejam algumas regiões do Japão, África Central e algumas regiões da América do Sul. A infeção por HTLV II é endémica entre os Nativos Americanos, tanto na América do Norte como na América do Sul⁸. Foi ainda detetada em dependentes de drogas injetáveis na América do Norte e na Europa⁹.

De acordo com a literatura, existe o risco de infeção por HTLV-I ou HTLV-II através da aplicação de células e tecidos doados.

A Diretiva 2006/17/EC da Comissão, de 8 de Fevereiro, que implementa a Diretiva 2004/23/EC do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de março, e é refletida no ordenamento jurídico nacional, não estabelece um rastreio de HTLV-I ou HTLV-II obrigatório para todos os dadores de tecidos e células, tão-só para os enquadráveis no critério geográfico acima descrito, com vista a excluir o risco de transmissão da doença, identificando os indicadores de risco através de exame físico, análise de antecedentes médicos, comportamentais e sociais de risco e testes laboratoriais específicos, com vista ao estabelecimento de critérios de exclusão de dadores.

As infeções por HTLV I/II não estão referenciadas para vigilância sistemática na Europa (2000/96/EC¹⁰). São pois escassos os dados recolhidos relativamente à generalidade da população, afigurando-se como pouco representativos os dados relativos a grupos específicos, como sejam dadores de sangue, grávidas ou grupos de risco, dificuldade a que acresce o baixo valor preditivo dos testes disponíveis.

No entanto, a prevalência e incidência de HTLV-I/II na generalidade da população são desconhecidas, embora pela extrapolação dos dados específicos existentes a Europa seja descrita como zona de baixa endemicidade.

Pelo que, para melhor refletir os dados disponíveis e com vista a uma mais fiável avaliação do risco, de acordo com o contexto epidemiológico disponível, o grupo de trabalho do European Centre for

⁷ Shoeibi A, Etemadi MM, Moghaddam Ahmadi A, Amini M, Boostani R. HTLV 1 infection Twenty-year research in neurology department of Mashhad University of Medical Sciences. Iran J Basic Med Sci. 2013 Mar;16(3):202-207.

⁸ Goncalves DU, Proetti FA, Ribas JG, Araújo MG, Pinheiro SR, Guedes AC et al. Epidemiology, treatment, and prevention of human T-cell leukemia virus type 1-associated diseases. Clin Microbiol Rev. 2010 Jul;23(3):577-89.

⁹ Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for counseling persons infected with human T-lymphotropic virus, types I and II. Annals of Internal Medicine (Vol. 118, No. 6, March 15, 1993). Disponível online em <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00021234.htm>. Acedido em 28.05.2014.

¹⁰ JO L 28 de 03.02.2000 p. 0050 – 0053.



CNECV

CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA

Disease Prevention and Control (ECDC) sugeriu em 2012 a substituição na regulamentação comunitária e nacional do termo “incidência” (isto é, a medida da taxa de ocorrência de novos casos da infeção) por “prevalência” (no sentido de proporção da população afetada num determinado local e período)¹¹.

B. Alteração aos pontos 2.4, 3.3 e 4.2 do Anexo VII - “Critérios de selecção e análises laboratoriais exigidas a dadores de células reprodutivas”

Sendo certo que para dádivas de células reprodutivas entre parceiros, e desde que para utilização direta, se torna desnecessária a aplicação de critérios de selecção, razões de qualidade e de segurança justificam uma vez mais a realização de um conjunto determinado de análises, quer mandatárias, quer dependentes da verificação de circunstâncias determinadas, e mesmo com vista a avaliar o risco de contaminação cruzada.

Nos termos do n.º 3 do Artigo 25.º da Lei n.º 12/2009, os dadores de células reprodutivas são submetidos às análises biológicas estabelecidas pelos n.ºs 2 e 3 do Anexo VII da mesma Lei.

Para os pontos 2.4 e 3.3, relativos à análise de anticorpos I/II, reproduz-se o expandido em A.

Por seu turno, no que respeita aos requisitos gerais para determinação de marcadores biológicos o ponto 4.2 do Anexo VII determina:

4.2 – Devem obter-se amostras de sangue no momento da dádiva;

A alteração proposta visa a diferenciação no que concerne à obtenção de amostras de sangue para análise em três situações determinadas: a dádiva entre não parceiros (analisar sempre); a dádiva entre parceiros que não seja para utilização direta; e para novas dádivas entre parceiros pelo mesmo dador, sendo que nas segunda e terceira situações o espaçamento temporal das análises passe a intervalos fixos de até vinte e quatro meses relativamente à obtenção da amostra anterior.

4.2- Para dádivas entre não parceiros, devem ser obtidas amostras de sangue no momento de cada dádiva. Para dádivas entre parceiros (não para utilização direta), devem ser obtidas amostras de sangue no prazo de três meses antes da primeira dádiva. Para outras dádivas entre parceiros pelo mesmo dador, devem obter-se novas amostras de sangue de acordo com a legislação nacional, mas num prazo não superior a 24 meses, a contar da obtenção da amostra anterior.

É invocado suporte científico recente para a possibilidade de exigir análises a intervalos fixos, sendo alegada a onerosidade e a complexidade, tanto para os sujeitos como para os sistemas de cuidados de saúde, da realização de análise caso a caso.

¹¹ European Centre for Disease Prevention and Control. HTLV-I/II transmission by tissue/cell transplantation. Part 1: Epidemiological review. Stockholm: ECDC; 2012.



CNECV

CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA

A questão fundamental residirá em saber se o espaçamento das análises a células reprodutivas não destinadas a uso direto no contexto de técnicas de procriação medicamente assistida (PMA) terá impacto no aumento do risco residual da não deteção de material biológico infetado – nomeadamente a exposição a infeções por vírus como VIH 1 e 2, Hepatite B ou Hepatite C, como determinado pelo ponto 2.2 do mesmo Anexo¹².

Tendo em conta o relatório de suporte na discussão ao nível comunitário sobre a avaliação do risco comportado pela medida proposta, com base nos resultados obtidos pelo uso dos parâmetros chave do respetivo modelo de análise, em resposta à solicitação da Comissão Europeia o grupo de trabalho do ECDC considerou que o risco residual de espaçamento das análises a células reprodutivas (não destinadas a uso direto) não aumenta substancialmente no que concerne aos prazos analisados (4, 6, 12 e 24 meses). Foi recomendada, como bom compromisso de segurança/onerosidade, a possibilidade de realização de testes anuais, desde que determinadas condições adicionais de segurança e qualidade relativas aos estabelecimentos de colheita sejam cumpridas e registados os dados relativos a casos de infeção detetados.

Tendo pelo legislador comunitário sido entendido o espaçamento limite de 24 meses para obtenção de amostra para nova análise, cumpre notar que o legislador nacional terá a prerrogativa de concretizar um prazo mais restrito, o que estaria em linha com o propugnado pelo estudo técnico referido.

Tal está aliás em consonância com o referido pelo Conselho Nacional de Procriação Medicamente Assistida no seu documento de Requisitos e Parâmetros de Funcionamento dos Centros de PMA¹³, na revisão de 2013, no que concerne a rastreios nas situações de dádiva entre parceiros:

A pesquisa deve ser efetuada dentro dos 3 meses que precedem a execução da técnica de PMA se se trata da primeira determinação e, posteriormente, sempre que o intervalo entre determinações for superior a 12 meses.

¹² European Centre for Disease Prevention and Control. Risk assessment on change of testing requirements for partner donation of reproductive cells. Stockholm: ECDC; 2012.

¹³ Conselho Nacional de Procriação Medicamente Assistida. Requisitos e parâmetros de funcionamento dos centros de PMA. Lisboa. 2013. Disponível online em http://www.cnpma.org.pt/profissionais_requisitos.aspx. Acedido em 28.05.2014.



CNECV

CONSELHO NACIONAL DE ÉTICA PARA AS CIÊNCIAS DA VIDA

PARECER

A moldura ética nesta matéria encontra-se alicerçada em valores fundamentais de respeito pela dignidade, autonomia e integridade do indivíduo, salvaguardando-se a sua saúde, segurança e privacidade, bem como o respeito pela sua vulnerabilidade e a sua não discriminação em contextos específicos.

Por seu turno, a segurança e qualidade dos procedimentos assumem-se igualmente como referenciais éticos a ter em conta, para mais quando esteja em causa a integridade dos recetores e das crianças que possam vir a nascer na sequência da aplicação de técnicas de PMA. É pois justificada a necessidade de assegurar que os tecidos e células de origem humana destinados a uso médico cumpram critérios de qualidade e segurança tecnicamente comprovados, rigorosos e comuns, pelo menos nos seus critérios indispensáveis, a todos os Estados-Membros, num esforço de uniformização que reflete desde logo a realidade cada vez mais presente do intercâmbio transfronteiriço de material biológico.

Reconhecendo que os riscos associados aos procedimentos não podem ser totalmente eliminados, a adequada avaliação dos riscos e do seu impacto devem ser assegurados *in casu*, juntamente com um registo rigoroso e detalhado de toda a informação relevante.

Considerando o anteriormente exposto e que é de valor ético relevante a salvaguarda da saúde e integridade dos sujeitos envolvidos, bem como a promoção da qualidade e segurança dos tecidos e células, à presente Proposta de Lei não se levantam objeções éticas, atentas as recomendações acima explanadas, uma vez que se mantenham os aspetos fundamentais de rigor técnico e o cumprimento escrupuloso dos parâmetros estabelecidos.

Lisboa, 6 de junho de 2014.

O Presidente, *Miguel Oliveira da Silva*.

Foram Relatores o Conselheiro *Michel Renaud* e a Secretária Executiva do Conselho, *Cíntia Águas*.

O texto da proposta de Parecer beneficiou da leitura e comentário do Senhor Conselheiro Germano de Sousa.

Aprovado em Reunião Plenária no dia 6 de junho de 2014, em que para além do Presidente estiveram presentes os seguintes Conselheiros: *Ana Sofia Carvalho; Carolino Monteiro; Francisco Carvalho Guerra; Isabel Santos; João Ramalho-Santos; Jorge Sequeiros; José Germano de Sousa; Lígia Amâncio; Lucília Nunes; Maria de Sousa; Michel Renaud; Pedro Nunes; Rita Lobo Xavier; Rosalvo Almeida*.